

## © WPI / Thomson

- AN - 1984-193064 [31]
- TI - 2-Fluoro-alkyl-benzothiazolium quat. ammonium salts - prepd. by condensing ortho-alkyl-amino-thiophenol and corresp. fluorine-contg. acid chloride, are fungicides and bactericides
- AB - Cpds. of formula (I): (where R1 is Me, R2 is CFH2, R3 is NO2 and X is methylsulphate; or R1 is Me, R2 is beta,-beta-trifluoro ethyl, R3 is H and X is Cl anion; or R1 is Et, R2 is CF2H, R3 is H and X is Cl anion) are prepd. by proposed condensn. reaction (in benzene at 0 deg. C.) or by alkylation of 2-fluoroalkylbenzthazole with dimethyl sulphate at 120 deg. C.  
The prods. are crystalline colourless cpds. soluble in hot and cold water, alcohol, and acetone, and insoluble in benzene and ether.
- USE :  
In agricultural and medical applications.
- IW - FLUORO ALKYL BENZOTHAZOLIUM QUATERNARY AMMONIUM SALT PREPARATION  
CONDENSATION ORTHO AMINO THIOPHENOL CORRESPOND FLUORINE CONTAIN ACID CHLORIDE  
FUNGICIDE BACTERIA
- PN - SU822513 A 19840223 DW198431
- IC - A01N43/78; A61K31/42; C07D277/64
- MC - B06-F01 C06-F01
- DC - B02 C02
- PA - (AUOR ) AS UKR ORG CHEM INST  
(VLAN-R) VOLG ANTIPLAGUE RES INST
- IN - CHEREPENKO T I; TRUSHANINA L I; YAGUPOLSKI L M
- AP - SU19792887962 19791130
- PR - SU19792887962 19791130



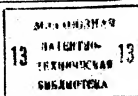
СОЮЗ СОВЕТСКИХ  
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ  
РЕСПУБЛИК

(19) **SU (11) 822513 A**

35D C 07 D 277/64; A 01 N 43/78;  
A 61 K 33/425

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР  
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

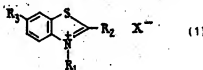
# ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ



- (21) 2887962/23-04  
(62) 267680/05  
(22) 30.11.79  
(23) 20.07.78  
(46) 23.02.84. Бюл. № 7  
(72) Л.И. Трушанина, Л.М. Ягупольский, Т.И. Черепенко, А.В. Агафонов, Б.Г. Вальков и В.Н. Салеева  
(71) Институт органической химии АН Украинской ССР и Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт  
(53) 547.789.6.03 (088.8)  
(56) 1. Мельников Н.Н. Химия пестицидов. М., "Химия", 1968, с. 133.  
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М., "Медицина", 1972, т. 2, с. 436.  
3. Там же, с. 459.  
4. Там же, с. 460.

(54) ЧЕТВЕРТИЧНЫЕ СОЛИ 2-ФТОРАКИЛ-БЕНЗИТАЗОЛИЯ, ОБЛАДАЮЩИЕ ФУНГИЦИДНОЙ И БАКТЕРИЦИДНОЙ АКТИВНОСТЬЮ.

(57) Четвертичные соли 2-фторакил-бензитазолия формулы (1)

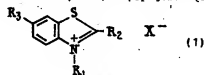


где  
R<sup>1</sup> - метил;  
R<sup>2</sup> - фторметил;  
R<sup>3</sup> - нитрогруппа;  
X - метилсульфат;  
или R<sup>1</sup> - метил;  
R<sup>2</sup> - β,β,β-трифторэтил;  
R<sup>3</sup> - водород;  
или X<sup>1</sup> - анион хлора;  
X<sup>2</sup> - этил;  
R<sup>3</sup> - диформетил;  
R<sup>3</sup> - водород;  
X - анион хлора,

обладающие фунгицидной и бактерицидной активностью.

(19) **SU (11) 822513 A**

Изобретение относится к новым химическим соединениям, конкретно, к четвертичным солям 2-фторалкилбензотиазолия, общей формулы (1)



где

$R^1$  - метил;  
 $R^2$  - фторметил;  
 $R^3$  - нитрогруппа;  
 $X$  - метилсульфат;  
или  $R^1$  - метил;  
 $R^2$  -  $\beta, \beta, \beta$ -трифторэтил;  
 $R^3$  - водород;  
 $X$  - анион хлора;  
или  $R^1$  - этил;  
 $R^2$  - диформетил;  
 $R^3$  - водород;  
 $X$  - анион хлора,

обладающим фунгицидной и бактериальной активностью.

Указанные свойства предполагают возможность применения их в сельском хозяйстве и медицине.

Известен фитон-2,3-дихлорнафтохинон-1,4, проявляющий свойства фунгицида [1].

Известны также бензолсульфохлорамид-натрий (хлорамин) [2], феиол [3] и лизол (раствор крезол в калийном мыле) [4], обладающие бактерицидными свойствами.

Целью изобретения является расширение арсенала средств воздействия на живой организм.

Цель достигается четвертичными солями 2-фторалкилбензотиазолия формулы (1), обладающими фунгицидной и бактерицидной активностью.

Соединения формулы (1) получают конденсацией  $\alpha$ -алкиламинотиофенола с хлорангидридом соответствующей фторосодержащей кислоты в бензоле при температуре  $0^\circ\text{C}$  или алилированием 2-фторалкилбензотиазола диметилсульфатом при  $120^\circ\text{C}$ .

Синтезированные четвертичные соли представляют собой кристаллические бесцветные вещества, растворимые на холоду или при нагревании в воде, спирте, ацетоне, не растворимые в бензоле, эфире.

**Пример 1.** Метилсульфат 2-фторметил-3-метил-6-нитробензотиазолия (I).

1,5 г 2-фторметил-6-нитробензотиазола, 1,5 г диметилсульфата нагревают 1,5 ч при  $112-120^\circ\text{C}$ . Растирают с абсолютным эфиром. Фильтруют, сушат в эксикаторе над  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Выход 98,3%. Т.пл.  $178-180^\circ\text{C}$  (с осмылением).  
Найдено, %: F 18,24; 18,45.  
 $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{FN}_2\text{S}_2\text{O}_4$

Вычислено, %: F 18,93.

**Пример 2.** Хлорид 2-( $\beta, \beta, \beta$ -трифторэтил)-3-метилбензотиазолия (II).

К раствору 3,5 г хлорангидрида трифторпропионовой кислоты в 5 мл бензола добавляют при охлаждении до  $0^\circ\text{C}$  3 г N-метил- $\alpha$ -аминотиофенола. Через 2 ч отфильтровывают, промывают бензолом, ацетоном. Выход 68%. Т.пл.  $160-162^\circ\text{C}$  (с разложением).

Найдено, %: F 21,05; 21,17

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClF}_3\text{NS}$

Вычислено, %: F 21,30.

**Пример 3.** Хлорид 2-дифторметил-3-этилбензотиазолия (III). Аналогично примеру 2 получают вышеуказанное соединение. Выход 24,7%. Т.пл.  $206^\circ\text{C}$ .

Найдено, %: F 15,91; 16,09

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClF}_2\text{NS}$

Вычислено, %: F 16,14.

Биологические свойства новых веществ подтверждаются примерами.

**Пример 4.** Фунгицидные свойства определяют по методу торможения роста мицелия чистых культур фитопатогенных грибов (*Alternaria radicina* M.D. et E., *Aspergillus niger* van Tiegh., BKMФ-412; *Fusarium oxysporum* Schlecht BKMФ-1182, *Helminthosporium sativum* P.K. et A., ВИЦА 160 А, *Venturia inaequalis* (Cke) Kint) на твердой картофельно-глюкозной среде. В расплавленную агар вносят растворенную в ацетоне навеску вещества, перемешивают и разливают в чашки Петри. После застывания инокулируют агар кусочками мицелия. Повторность четырехкратная: Через 70 ч роста при  $25-26^\circ\text{C}$  измеряют диаметр колоний и определяют энергию роста грибов в процентах к контролю. Указанные в таблице эталонные препараты берут в концентрации по действующему веществу.

В контрольные чашки вносят адекватное количество чистого ацетона. Полученные результаты показывают, что соединения формулы (1) обладают выраженным фунгицидным действием, превосходящим активность хлорамина, лизола, фигона. Наиболее активными являются соединения (I) и (II).

**Пример 4.** Фунгитоксичность соединений формулы (1) определяют на конидиях гриба *H. Sativum* по методу контактного прорастания в водной среде. Экспозиция 19-21 ч при  $23-24^\circ\text{C}$ , повторность четырехкратная. В таблице представлены минимальные, ингибирующие прорастание спор концентрации. Наиболее токсичным для спор гриба, не уступающим по активности эталону-фигону, является соединение II. Выраженной активностью обладают соединения I, III, превн-

шающие действие эталонов-лизоза, хлорамина.

**Пример 5.** Бактериостатическую активность определяют по методу серийных разведений на питательном бульоне. Тест-объект - возбудитель чумы *Yersenia pestis* штамм 72/1458 (не спорная форма). Действие испытуемых веществ определяют по отсутствию мутности бульона в течение 24 ч при 28°C. В таблице приведены минимальные разведения, ингибирующие развитие бактерий в течение 24 ч. Результаты таблицы показывают, что новые соединения не уступают или превосходят действие эталонов: хлорамина, фенола, лизоза. Наиболее активным является препарат II.

**Пример 6.** Бактерицидное (дезинфекционное) действие определяют по методу батистовых тестов, разработанному Всесоюзным научно-исследовательским институтом дезинфекции и стерилизации. Стерильные батистовые тесты (5-10 мм) заливают 2 млрд бактериальной взвесью на 20 мин. Зараженные тесты подсушивают сначала на фильтровальной бумаге, затем в чашках Петри при

37°C в течение 15-20 мин. В колбах готовят серийное разведение препаратов и в эти растворы опускают зараженные тесты (из расчета 0,5 мл на 1 тест). Затем через каждые 5 мин "обеззараженные" тесты извлекают из растворов, дважды промывают по 5 мин в стерильной водопроводной воде и по одному засовывают в пробирки со стерильным бульоном. Посевы инкубируют при 37°C в течение 24-48 ч, снимая показатели роста культуры в бульоне. Контрольные тесты подвергают таким же обработкам в стерильной водопроводной воде. Результаты таблицы показывают, что соединения формулы (1) обладают высоким дезинфекционным действием, превышающим действие лизоза и фенола.

Как следует из приведенных примеров, соединения формулы (1) обладают фунгицидной активностью по отношению к фитопатогенным грибам и бактерицидной - по отношению к возбудителю чумы (не спорная форма). По антимикробному действию на изученных тест-объектах новые соединения превосходят или приближаются к действию эталонных препаратов.

Фунгицидная и бактериальная активность соединений общей формулы (1)

Соединение	Молекулярный вес	Торможение роста мицелия, % к контролю							Разведение (в тыс.),	
		Концентрация в среде 0,05%							ингибирующее развитие	
		A. radi-cins	Asp. niger	F. oxysporum	H. sativum	V. inaequalis	H. sativum	бактериостатическое	бактерицидное	
I	388	75	100	96	97	96	1:2	1:20	1:0,1 (20 мин)	
II	267,5	-	27	44	98	96	1:20	1:50	1:1 (20 мин)	
III	249,5	77	30	64	60	50	1:2	1:20	1:1 (20 мин)	
Хлор-амин	266	41	38	38	18	13	1:2	1:20	1:1 (10 мин)	
Лизол	-	32	31	57	40	94	>1:1	1:5	1:0,1 (10 мин)	
Фенол	94	48	54	86	97	100	>1:1	1:10	1:0,1 (10 мин)	
Фигон	227	94	100	58	92	99	1:20	-	-	

ВНИИПИ Заказ 1141/5 Тираж 410 Подписное

Филиал ППП "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4